

• 临床研究 Clinical research •

胃左动脉联合食管固有动脉化疗栓塞治疗中晚期贲门癌的疗效

李方正, 任建庄, 韩新巍, 陈鹏飞, 许琳惠, 万里, 王家兴

【摘要】 目的 观察分析胃左动脉联合食管固有动脉化疗栓塞治疗中晚期贲门癌临床价值。**方法** 回顾性分析自 2015 年 3 月至 2017 年 12 月收治的 52 例中晚期贲门癌患者, 其中 25 例采用贲门癌胃左动脉灌注化疗药物并栓塞(称常规组), 联合组 27 例在常规组基础上追加食管固有动脉灌注化疗栓塞。术后定期复查上消化道造影、上腹部 CT 等。采用 Kaplan-Meier 法计算生存时间, Log-rank 检验比较 2 组患者的生存曲线。**结果** 患者随访 3~27 个月, 术后常规组总缓解率达 48%, 联合组总缓解率达 77.8%, 吞咽困难改善程度联合组优于常规组, 差异有统计学意义($P<0.05$)。常规组中位生存期为 12 个月, 6、12、18、24 个月生存率分别为 76%(19/25)、48%(12/25)、16%(4/25)、0, 联合组中位生存期为 17 个月, 6、12、18、24 个月生存率分别为 92.6%(25/27)、77.8%(21/27)、37%(10/27)、7.4%(2/27), 生存曲线的差异有统计学意义(Log-rank 检验, $\chi^2=5.973$, $P<0.05$)。**结论** 胃左动脉联合食管固有动脉灌注化疗栓塞治疗中晚期贲门癌较单纯胃左动脉灌注化疗栓塞能更有效地控制肿瘤病灶发展、改善患者症状、延长生存期, 在临床治疗中有一定价值。

【关键词】 中晚期贲门癌; 灌注化疗栓塞; 食管固有动脉

中图分类号: R735.3 文献标志码: B 文章编号: 1008-794X(2019)-05-0472-04

The curative effect of additional proper esophageal artery chemoembolization in treating advanced cardiac carcinomas LI Fangzheng, REN Jianzhuang, HAN Xinwei, CHEN Pengfei, XU Linhui, WAN Li, WANG Jiaxing. Department of Interventional Radiology, First Affiliated Hospital of Zhengzhou University, Zhengzhou, Henan Province 450052, China

Corresponding author: REN Jianzhuang, E-mail: rjzrk@126.com

【Abstract】 Objective To analyze the clinical value of additional proper esophageal artery chemoembolization in treating advanced cardiac carcinomas. **Methods** The clinical data of 52 patients with advanced cardiac carcinoma, who were admitted to authors' hospital during the period from March 2015 to December 2017 to receive treatment, were retrospectively analyzed. The patients were divided into routine group ($n=25$, receiving left gastric artery infusion of chemotherapeutic drugs and embolization) and combination group ($n=27$, receiving additional proper esophageal artery chemoembolization on the basis of the treatment used in the routine group). After the treatment, upper gastrointestinal radiography, upper abdominal CT scan, etc. were periodically reexamined. Using Kaplan-Meier method to calculate the survival time, and Log-rank test was used to compare the survival curve between the two groups. **Results** All the patients were followed up for 3–27 months. The postoperative overall remission rates in the routine group and the combination group were 48% and 77.8% respectively. The improvement degree of dysphagia in the combination group was much better than that in the routine group, the difference between the two groups was statistically significant ($P<0.05$). In the routine group, the median survival was 12 months, and the 6-, 12-, 18-, and 24-month overall survival rates were 76% (19/25), 48% (12/25), 16% (4/25) and 0% (0/25) respectively. In the combination group, the median survival was 17 months, and the 6-, 12-, 18- and 24-month overall survival rates were 92.6% (25/27), 77.8% (21/27), 37% (10/27) and 7.4% (2/27) respectively.

The difference in survival curve between the two groups was statistically significant (using Log-rank test, $\chi^2=5.973$, $P<0.05$). **Conclusion** For the treatment of advanced cardiac carcinomas, left gastric artery infusion chemoembolization combined with proper esophageal artery chemoembolization is superior to simple left gastric artery infusion chemoembolization in more effectively controlling the development of tumor lesions, improving the symptoms of patients, and prolonging the survival period. This therapy has certain value in clinical treatment. (J Intervent Radiol, 2019, 28: 472-475)

【Key words】 advanced cardiac cancer; perfusion chemoembolization; proper esophageal artery

贲门癌是发生在胃贲门部的恶性肿瘤,其早期症状不明显,中晚期因严重吞咽困难很快出现恶病质并危及生命。且转移途径广泛,相当一部分贲门癌患者发现时已失去手术根治机会,预后极差^[1]。我国学者将发生于胃贲门部,即食管胃交线下约 2 cm 范围内的癌定义为贲门癌。其属于特殊类型的胃癌,易与食管下段癌混淆^[2]。因手术、放化疗治疗效果欠佳,介入治疗如灌注化疗等在中晚期贲门癌治疗中逐渐发挥起重要作用。本研究回顾性分析自 2015 年 3 月至 2017 年 12 月郑州大学第一附属医院介入科收治的 52 例中晚期贲门癌,其中 27 例在胃左动脉灌注化疗栓塞基础上追加食管固有动脉灌注化疗,并取得比较满意的结果。现报道如下。

1 材料与方法

1.1 临床资料

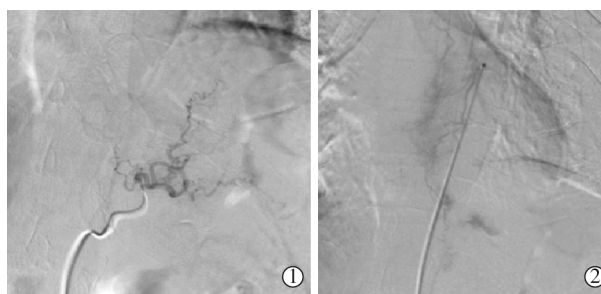
回顾性分析我科收治的中晚期贲门癌患者,选择具有以下条件的 52 例患者为研究对象:①经病理活检确诊为贲门癌的不适合手术的ⅢC 期或Ⅳ期的中晚期患者[2016 年国际抗癌联盟(UICC)及美国肿瘤联合会(AJCC)TNM 分期标准];②既往未接受过抗肿瘤治疗,经外科会诊后丧失外科手术机会或拒绝手术治疗;③Kamofsky 评分 ≥ 70 分;④排除介入手术禁忌证(如严重心肺功能障碍、凝血功能异常等)。52 例中男 39 例,女 13 例,年龄 41~75 岁,黏液腺癌 25 例,管状腺癌 22 例,乳头状腺癌 3 例,低分化腺癌 2 例,均为不能手术或不愿意手术的中晚期贲门癌患者且临床表现均有进行性吞咽困难。常规组(常规胃左动脉灌注化疗)25 例,男 19 例,女 6 例,联合组(常规组联合食管固有动脉灌注化疗)27 例,男 20 例,女 7 例。两组患者间临床资料差异无统计学意义。所有患者均存在不同程度的吞咽困难,按照 Neuhaus 分级评估吞咽困难程度分为 5 级(0 级无吞咽困难症状;1 级进固体食物受阻;2 级进半流质饮食受阻;3 级进流质饮食受阻;4 级饮水困难),两组患者信息见表 1。

表 1 常规组与联合组研究对象特点

项目	常规组	联合组	P 值
性别(男:女)/例	19:6	20:7	0.873
年龄/岁	58.3 \pm 7.9	60.5 \pm 8.5	0.878
病理分型/例			
管状腺癌	10	12	0.923
黏液腺癌	12	13	
乳头状腺癌	2	1	
低分化腺癌	1	1	
转移/例			
淋巴结转移	25	27	0.810
肝转移	4	5	
吞咽困难程度/例			
0 级	0	0	0.788
1 级	2	1	
2 级	5	7	
3 级	16	18	
4 级	2	1	

1.2 方法

1.2.1 治疗方法 常规组在数字减影血管造影(德国 Siemens Artist Zeego)导向下,采用 18 G 穿刺针穿刺进入股动脉,置入血管鞘,引入亲水膜导丝与 5 F R-H/胃左动脉导管定位于腹腔干,经造影证实后进超选胃左动脉(必要时采用微导管进一步超选至贲门癌供血动脉内,尽量避免栓塞正常胃供血动脉),除胃左动脉造影外,还常规进行肝动脉和左侧膈动脉造影,如伴有肝左动脉、胃右动脉及左膈动脉供血。经导管分别灌注奥沙利铂 100 mg、5-Fu 1 000 mg,后注入碘化油 3~5 mL+THP20 mg 栓塞治疗,再追加明胶海绵颗粒(350~560 μ m)至肿瘤血管血流淤滞。(图 1)



①术中 DSA 造影显示胃左动脉贲门部动脉期异常染色,给与局部灌注化疗栓塞;②食管固有动脉造影显示动脉期末期贲门部异常染色

图 1 食管癌动脉造影所见

联合组方法同常规组,胃左动脉行常规灌注化疗栓塞后,交换引入 5F Cobra 导管,选择至食管固有动脉,给予适量奥沙利铂、5-Fu 灌注化疗,后追加少量明胶海绵(350~560 μm)。

1.2.2 疗效观察及随访指标 术后观察患者生命体征,记录术中并发症,术后并发症及术后症状缓解程度。所有患者在治疗过程中均采用入院复查随访,每 2~3 个月复查血常规、肝肾功能、电解质、粪常规、上腹部 CT、消化道造影等。参照 WHO 制定的实体肿瘤客观疗效评价标准评估近期疗效:完全缓解(CR);部分缓解(PR);疾病稳定(SD);疾病进展(PD);总缓解率=(CR+PR)/总例数。

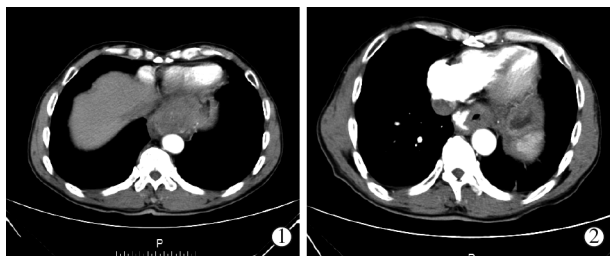
1.3 统计学方法

应用 SPSS22.0 软件对所得数据进行统计处理,计数资料采用 χ^2 检验, $P < 0.05$ 为差异有统计学意义。采用 Kaplan-Meier 法计算生存时间,Log-rank 检验(Wilcoxon-Breslow)比较 2 组患者的生存曲线。

2 结果

2.1 两组患者治疗及缓解率的比较

所有患者均完成 1~3 次介入手术治疗,其中治疗 1 次者 27 例,治疗 2 次者 17 例,治疗 3 次者 8 例。在 52 例患者中,29 例患者造影可见食管固有动脉显影,27 例成功插管至食管固有动脉,插管成功率为 51.9%。全部患者在术后 1 月复查,通过 CT 等评估病灶(图 2),联合组患者近期治疗的总缓解率明显高于常规组患者,两组相比差异有统计学意义($P=0.026$)。见表 2。



①患者术前 CT,可见贲门部巨大占位;②术后 1 个月复查 CT,可见贲门部占位较术前明显缩小

图 2 食管癌手术前后 CT

表 2 两组患者总缓解率比较

组别	例数	CR/n	PR/n	SD/n	PD/n	总缓解率/%
常规组	25	1	11	8	5	48.0
联合组	27	3	18	4	2	77.8

两组总缓解率对比, $P=0.026$

2.2 生存期随访

52 例患者均完成随访,随访时间为 3~27 个月

(图 3)。常规组患者中位生存期为 12 个月,6、12、18、24 个月生存率分别为 76%(19/25)、48%(12/25)、16%(4/25)、0,联合组患者中位生存期为 17 个月,6、12、18、24 个月生存率分别为 92.6%(25/27)、77.8%(21/27)、37%(10/27)、7.4%(2/27),导致患者死亡的首要原因考虑肿瘤复发和转移。整体中位生存期为 14 个月,两组患者生存曲线差异有统计学意义(通过 Log-rank 检验, $\chi^2=3.879$, $P < 0.05$)。

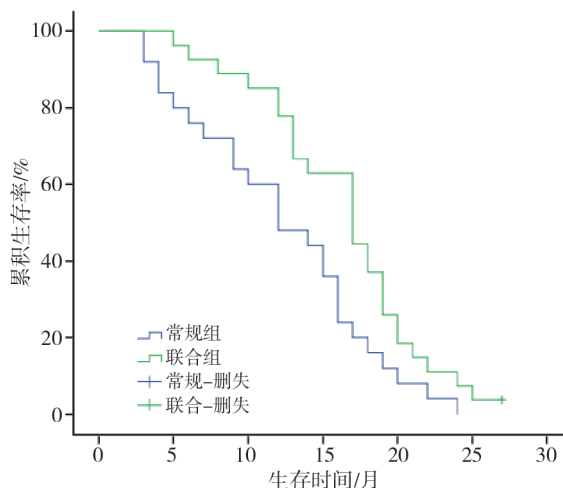


图 3 两组患者生存曲线图

2.3 术后症状缓解及不良反应评估

介入手术术后 1 个月,全部患者吞咽困难程度均较术前得到不同程度改善,治疗后常规组平均吞咽困难程度自 3 级改善为 2 级,联合组平均吞咽困难程度自 3 级改善为 1 级,改善程度差异有统计学意义。术后两组患者均出现不同程度恶心、呕吐、疼痛、发热等不适,差异无统计学意义,经对症支持治疗后症状均可缓解。联合组出现 1 例黑便患者,完善 CT 等检查,无胃穿孔等,给予止血、禁食等对症处理后症状消失。

3 讨论

贲门癌已经逐渐成为我国最为常见的恶性肿瘤之一。早期症状轻微易被忽视,许多患者就诊时已属中晚期,丧失手术机会。放、化疗不良反应较重,且疗效不令人满意。而灌注化疗栓塞不仅能阻断肿瘤的供血,同时还能降低癌症患者不良反应的发生率^[3]。近年来有研究显示:已经诊断晚期的贲门癌合并邻近脏器(肝、胰、淋巴结)转移,不能手术的患者,行局部灌注化疗,其生存时间可有延长并在治疗过程中保持较好生活质量^[4]。

在晚期贲门癌患者中,贲门癌经常浸润生长,蔓延至食管下段,从而导致患者吞咽困难等,动脉

血管造影可发现食管固有动脉经常参与下段食管供血^[5],这说明肿瘤也向食管外生长并侵犯邻近组织或器官,因此在晚期贲门癌伴有吞咽困难等不适患者,常规胃左动脉造影并灌注化疗栓塞后,行食管固有动脉造影并必要时灌注化疗栓塞理论上可以有效提高灌注化疗栓塞疗效。本研究以此为出发点进行对比研究,在本研究中食管固有动脉插管成功率为 51.9%,有 2 例造影可见食管固有动脉纤细,未成功插管。在成功插管患者中术后均未见明显并发症,但在灌注过程中注意流速避免反流等防止意外事件发生。食管固有动脉插管成功率在食管癌中有报道接近 100%^[6],而在其他病变参与供血时如咯血中插管成功率约为 16.3%^[7],考虑食管固有动脉解剖变异及病变侵犯等因素,插管成功率存在差异。

贲门癌患者生存期与年龄、性别、淋巴结转移个数、浸润程度、TNM 分期、分化程度等有关^[8],大部分早期贲门癌在内镜下即可获得根治性治疗,患者 5 年生存率超过 90%^[9],然而单纯手术治疗中晚期贲门癌则多为姑息治疗,预后欠佳,手术切除率及生存率远低于早期贲门癌。单纯胃左动脉灌注化疗栓塞,据胡鸿涛^[10]等报道中位生存期为 12.5 个月,6、12 和 18 个月生存率分别为 65.0%、30.0%和 0,与本研究中常规组患者中位生存期 12 个月,6、12、18 个月生存率分别为 72%(18/25)、32%(8/25)、4%(1/25)无明显差异,而本研究中联合组患者中位生存期为 17 个月,6、12、18、24 个月生存率分别为 92.6%(25/27)、77.8%(21/27)、37%(10/27),生存期明显较单纯栓塞延长。说明追加食管固有动脉灌注化疗栓塞对临床症状改善、病灶控制率、延长患者生存期等有着积极的作用。

此外有报道示介入联合外科手术治疗以达到更好的治疗目的^[11],提高患者生活质量及 5 年生存率。通过局部化疗栓塞使病灶缩小,一定程度上降低分期,可使部分患者获得再次手术机会。近年来亦有报道应用不同的栓塞材料如微球等进行栓塞^[10],及对晚期贲门癌患者可置入粒子支架控制肿瘤进展并可改善生活质量等^[12]。

综上所述,在晚期贲门癌患者中常规灌注化疗栓塞中追加食管固有动脉灌注化疗栓塞是治疗晚期贲门癌的一种有效方法。其可以有效缩小病灶、抑制病灶增长,同时可以明显减轻局部梗阻症状,提高晚期患者的生活质量,提高临床疗效并延长患者的生存时间。在临床应用中可进一步应用。

[参考文献]

- [1] Wang Y, Huang CM, Wang JB, et al. Survival and surgical outcomes of cardiac cancer of the remnant stomach in comparison with primary cardiac cancer[J]. World J Surg Oncol, 2014, 12: 21.
- [2] 骆明莲,程宏文,王永兵,等. 奥沙利铂联合替吉奥同步三维适形放疗治疗中晚期贲门癌的疗效观察[J]. 现代肿瘤医学, 2015, 23: 1997-2000.
- [3] 李玉红,杨宏,艾建中,等. 胃左动脉灌注化疗/栓塞治疗晚期贲门癌 70 例[J]. 世界华人消化杂志, 2013, 22: 2202-2205.
- [4] Tao HQ, Zou SC. Effect of preoperative regional artery chemotherapy on proliferation and apoptosis of gastric carcinoma cells[J]. World J Gastroenterol, 2002, 8: 451-454.
- [5] 杨宝玉,张祖平. 食道癌供血动脉造影及灌注化疗初步探讨[J]. 医学美容·中旬刊, 2014, 6: 460.
- [6] 姬统理,王义清,闵婕. 介入化疗治疗中下段食管癌 60 例[J]. 第四军医大学学报, 2001, 22: 2060.
- [7] 任医民,伍筱梅,钱元新,等. 食管固有动脉作为非支气管性体动脉参与咯血的介入诊断与治疗[J]. 介入放射学杂志, 2013, 22: 734-737.
- [8] 蔺红丽,宋昕,张朋,等. 青中老年贲门癌患者生存期影响因素分析[J]. 肿瘤防治研究, 2014, 41: 243-247.
- [9] 张月明,王瑞刚,王贵齐. 早期贲门癌内镜下诊断与治疗[J]. 中国医学前沿杂志·电子版, 2017, 9: 23-28.
- [10] 胡鸿涛,黎海亮,郭晨阳,等. 动脉灌注化疗加栓塞微球栓塞治疗中晚期贲门癌的近期疗效观察[J]. 中华放射学杂志, 2013, 47: 1115-1119.
- [11] 刘灿均,王兴华,李立. 术前介入化疗及栓塞对贲门癌的治疗价值[J]. 介入放射学杂志, 2003, 12: 355-356.
- [12] 焦德超,庞晨光,韩新巍,等. 可携带 ¹²⁵I 粒子的鼻饲营养管研制及初步临床使用[J]. 介入放射学杂志, 2017, 26: 1004-1008.

(收稿日期:2018-07-17)

(本文编辑:俞瑞纲)